WIADOMOŚCI TERAPEUTYCZNE

ROK XI 1940 NUMER 5

Dr W. GRAB, Fizj. Lab. Zakładów Elberfeld.

FARMAKOLOGICZNE PODSTAWY LECZENIA CYRENEM, NOWYM ZWIĄZKIEM SYNTETYCZNYM, DZIAŁAJĄCYM JAK ŻEŃSKI HORMON PŁCIOWY

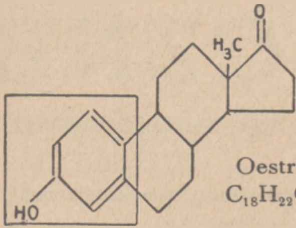
(Rozszerzony referat z M. M. W. 1939, nr 12).

Czyste substancje rujotwórcze można wyodrębnić z różnych, zupełnie odrębnych surowców naturalnych. Okoliczność ta pozwoliła domyślać się z dużym prawdopodobieństwem, że własności rujotwórcze nie są wyłączną cechą jednego tylko związku chemicznego, lecz mogą znajdować się równie dobrze w całym szeregu ciał o różnym składzie. Przypuszczenie to było bardzo prawdopodobne, ponieważ już od dawna znane są analogiczne stosunki wśród związków o innym działaniu biologicznym. Tak na przykład typowe działanie nasercowe naparstnicy jest cechą kilku zupełnie różnych ciał chemicznych. Podobnie własności przeciwkrzywicze można stwierdzić w odmiennych pod względem chemicznym postaciach witaminy D i t. p.

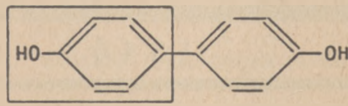
Pod koniec roku 1932 wiadomem było, że naturalne ciała rujotwórcze posiadają częściowo uwodnione jądro fenantrenowe. W tymże czasie *Dodds* wraz z współpracownikami (1) zaczął badać własności rujotwórcze licznych związków syntetycznych, które zawierały skondensowane pierścienie węglowodorowe. W badaniach tych chodziło również o zdobycie wartościowych danych, określających łączność, jaka istnieje pomiędzy konstytucją chemiczną a własnościami rujotwórczymi.

Pierwsze wyniki prób przeprowadzonych z odpowiednimi syntetycznymi związkami wzorcowymi zdawały się wskazywać na fakt, że działania rujotwórczego poszukiwać można tylko wśród połączeń o charakterze fenantrenu, zgodnie z konstytucją o e s t r o n u, zbliżoną do steryn. Dalsze jednak prace wykazały istnienie podobnych, choć nieco słabszych własności wśród znacznie prostszych związków aromatycznych. Podług

Doddsa i *Ławsona* (2) już d w u o k s y d w u f e n y l wywiera u kastrowanych samic gryzoni jakościowo pełne działanie rujotwórcze, ilościowo natomiast jest on 100 000 razy słabszy od czystego Oestronu. Okazało się przy tym, że rozstrzygające znaczenie w



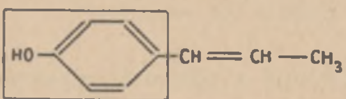
Oestron $C_{18}H_{22}O_2$



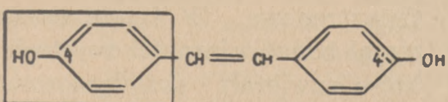
4,4'- dwuoksydwufenyl $C_{12}H_{10}O_2$

danym wypadku ma zawarta w oestronie fenolowa grupa OH. Wyłączenie jej powoduje praktycznie zupełną inaktywację oestronu *).

Dalsze badania chemiczne tychże uczonych dowiodły, iż obok fenolowej grupy OH, także i podwójne wiązanie (etylenowe), zawarte w bocznym łańcuchu fenolu, ma zdecydowany wpływ na stopień własności rujotwórczych; p-propenylfenol (p - a n o l) jest podług *Doddsa* i współpracowników (3) najbardziej aktywnym członem tego szeregu. Nasze badania określają siłę jego działania w porównaniu z oestronem jako 40 do 400 razy słabszą. Skoro okazało się wreszcie, że różne próbki p-anolu działały z różną siłą (zjawisko potwierdzone również w pracach *Graba)*, zaczął *Dodds* wraz z współpracownikami dociekać, czy przy przekształceniu anetolu w p-anol nie powstają produkty uboczne, przypuszczalnie dimery lub polimery. Ponieważ zawartość tych produktów ubocznych w p-anolu mogła być bardzo nieznaczna (4), przeto powinny one posiadać szczególnie silne działanie rujotwórcze. W ten sposób poszukiwania zostały znów naprowadzone w kierunku połączeń dwuoksyfenyletylenowych. Połączenia te, szczególnie związane z rodnikami alkilowymi, znane były już dawniej jako pewnie działające ciała rujotwórcze. Rozstrzygający krok w kierunku syntezy szczególnie dobrze działającego przetworu tego rodzaju udał się dopiero wtedy, gdy do drobiny, pomiędzy węgle łączące pierścienie, wprowadzono wiązanie etylenowe, zawarte w bocznym łańcuchu p-anolu. W ten sposób otrzymano pochodne s t i l b e n u. Ostatecznym ukoronowaniem mozolnych prac *Doddsa, Lawsona, Golberga* i *Robinsona* (5) było doniesienie tych autorów o bezsprzecznie najsilniej działającym związku tego szeregu: d w u e t y l d w u o k s y s t i l b e-



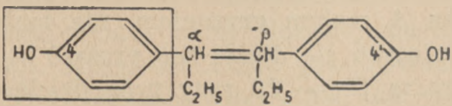
p-propenylfenol (p-anol) $C_9H_{10}O$



4,4' Dwuoksystilben $C_{14}H_{12}O_2$

*) W powyższych wzorach strukturalnych pierścień fenolowy jest rysowany w obramowaniu, dla podkreślenia jego znaczenia.

nie, nazwanym przez angielskich badaczy stilboestrolem. Jeśli porównamy ciało to z p-anolem, przekonamy się, że jest ono poniekąd podwójnym (dwumerycznym) anolem, co wiąże się z wymienionymi poprzednio nierównomiernymi własnościami rujotwórczymi p-anolu.

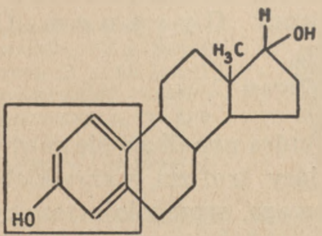


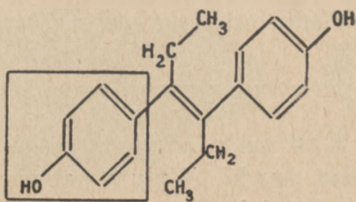
4.4'-dwuoksy-α-β-dwuetyl-stilben (Cyren A) $C_{18} H_{20} O_2$

Dwuetyldwuoksystilben różni się zupełnie swą budową chemiczną od naturalnych żeńskich hormonów seksualnych oestronu i oestradiolu. Posiada on jednak te same własności biologiczne jak hormon pęcherzykowy, co tłumaczy się strukturalnym podobieństwem do oestradiolu. Uwidocznione jest to wyraźnie w obranym przez nas sposobie kreślenia wzorów.

Już pierwsze badania własności biologicznych nowego połączenia (5) dowiodły, że u małych gryzoniów działa ono rujotwórczo znacznie silniej

Oestradiol $C_{18}H_{24}O_2$





Cyren A $C_{18}H_{20}O_2$

niż krystaliczny oestron. Dalsza analiza farmakologiczna (6) dwuetyldwuoksystilbenu (Cyrenu A) wykazała jakościową równorzędność działania związku syntetycznego i naturalnego żeńskiego hormonu płciowego. Obydwa wywołują jednaką reakcję rujową (oestrus) u gryzoni, jednako wpływają na wzrost i powiększanie się macicy i gruczołów mlecznych u niedorozwiniętych lub kastrowanych zwierząt, tak samo zmieniają uwłosienie w kierunku feminizacji i t. d.

Lecznicze stosowanie dwuetyldwuoksystilbenu (Cyrenu) dowodzi, że nowy związek syntetyczny posiada te same ważkie właściwości terapeutyczne co i naturalny żeński hormon płciowy. Potwierdzają to zresztą liczne już obecnie doniesienia (7), tyczące klinicznego działania tego przetworu.

W naszych badaniach opracowaliśmy szereg zasad niezbędnych dla ogólnego użytku klinicznego. Co więcej, zachęceni pomyślnymi wynikami doświadczeń, wyprodukowaliśmy dwuetyldwuoksystilben, który pod nazwą Cyrenu dostępny jest obecnie do praktycznego zastosowania w klinice. Dokładniejsze dane o naszych badaniach i ich wyniku znaleźć można w 10. numerze M. M. W. z r. 1939. Najistotniejsze z osiągniętych wówczas rezultatów, uzupełnione naszymi najnowszymi spostrzeżeniami, pozwalamy sobie raz jeszcze przedstawić pokrótce na tym miejscu.

1. Rujotwórcze własności Cyrenu A.

C y r e n A jest to wolny dwuetyldwuoksystilben. Podawany per os w roztworze oleistym wpływa on na niedorozwinięte lub kastrowane szczury tak samo silnie jak oestradiol i jest wielokrotnie silniejszy od oestronu. Jednakowoż podając Cyren A małym gryzoniom, nie można osiągnąć objawów rujowych utrzymujących się dłużej niż przez 3 — 4 dni, nawet gdy dawka użyta przekracza 20 — 25 razy próg działania przetworu.

Ponieważ jednak w stosowaniu leczniczym hormonu pęcherzykowego lub równoważnie z nim używanego Cyrenu chodzi zazwyczaj o efekty trwałe, przeto wyłoniła się konieczność zastosowania pewnej modyfikacji chemicznej, która by przedłużyła czas działania Cyrenu. Powiodło się to w drodze estryfikacji zawartych w Cyrenie A dwóch fenolowych grup OH przy pomocy kwasów octowego lub propionowego. Otrzymano zatem dwupropionowy ester dwuetyldwuoksystilbenu, określony jako C y r e n B oraz odpowiedni ester dwuoctowy nazwany C y r e n e m C.

2. Przetwory estrowe Cyren B i Cyren C.

Cyren B i C mają działanie trwałe, które przedłuża się równolegle z powiększaniem dawki. Wpływ pobudzający trofizm wszystkich narządów zależnych od żeńskiego hormonu płciowego, szczególnie macicy, jest tym wyraźniejszy, im dłużej krążą w ustroju ciała rujotwórcze. Właściwy obraz działania estrów Cyrenu można uzyskać określając czas ich działania albo też mierząc ich pobudzający wpływ na wzrost niedorozwiniętej macicy. Oba sposoby prowadzą zgodnie do tego samego wyniku t. j., iż Cyren B jest conajmniej dwukrotnie czynniejszy (w niektórych przypadkach 3 do 4 razy czynniejszy) niż równa ilość będźwinianu oestradiolu. Cyren C natomiast nieznacznie tylko przewyższa będźwinian oestradiolu. Cyreny wywierają na macicę działanie bezpośrednie, ponieważ zaznacza się ono także u zwierząt kastrowanych.

3. Działanie Cyrenu na błonę śluzową macicy.

Względy kliniczne wymagają od przetworów żeńskiego hormonu płciowego nie tylko zdolności pobudzania wzrostu niedorozwiniętej macicy, lecz także i wpływu na jej błonę śluzową. Podobnie jak naturalny hormon pęcherzykowy, również i Cyren wywołuje proliferacyjne przekształcenie spoczywającego endometrium w czynną śluzówkę macicy, która może wówczas pod wpływem działania luteiny przejść w okres wydzielniczy. W badaniach na niedorozwiniętych i kastrowanych królikach porównywaliśmy ilościowe stosunki w sile działania Cyrenu B oraz będźwinianu oestradiolu.

Z doświadczeń naszych wynikło, że zgodnie z oczekiwaniem, wstępne działanie będźwinianu oestradiolu lub Cyrenu B bądź C przygotowuje teren dla lutrenu, który u wszystkich zwierząt przeprowadza śluzówkę macicy w okres progestium. Cyren B lub C nie ma oczywiście działania zbliżonego do progesteronu, ponieważ w badaniach kontrolnych z wyłączeniem lutrenu, zmiany błony śluzowej macicy dochodzą tylko do okresu proliferacji. Nieco odmiennie przeprowadzone badania kontrolne dowiodły, że naodwrót, sam lutren nie jest zdolny przeprowadzić błonę śluzową w fazę progestium.

W celu uprzedzenia wszelkich możliwych zarzutów przeprowadziliśmy te same badania na kastrowanych, niedorozwiniętych królikach.

Z uzyskanych obrazów dowodnie wynika równoległość działania Cyrenu B i oestradiolu. Przy dokładniejszym stopniowaniu dawek dochodzi się do cennego wniosku, że pod względem ilościowym Cyren B przewyższa znacznie będźwinian oestradiolu.

Macica samicy, kastrowanej przed 4 tygodniami, ważącej 65 g. Stosowano 5 γ Cyrenu B (na lewo). Macica niedorozwiniętej samicy szczura, nie kastrowanej, w tym samym wieku i tej samej wagi. Nie stosowano niczego (na prawo).

1. *Przekroje macic młodych szczurów.* Powiększenie linijne 15 krotne. Widoczna znaczna różnica w wielkości całej macicy i wysokości komórek śluzówki.

Macica samicy królika, kastrowanej w okresie infantylnym. Stosowano będźwinian oestradiolu w ilści 5 γ 10 razy dziennie, łącznie z 6 razy po 100 γ progesteronu. Macica królika kastrowanego w okresie infantylizmu po stosowaniu 10 razy dziennie 2,5 γ Cyrenu B, łącznie z 6 razy po 100 γ progesteronu.

2. *Obrazy przekrojów macic młodych królików.* Powiększenie linijne 7,5 krotne. Widać dobrze wykształcony okres progestium w obydwu przypadkach.

4. *Losy Cyrenu w ustroju.*

Przetwory estrowe Cyren B i Cyren C wstrzykiwane są w roztworze oleistym, z którego ulegają szybkiej resorbcji; przetwory estrowe dostają się do organizmu również szybko, jeśli podamy je per os w roztworze oleistym lub nawet in substantia, jak na przykład przy stosowaniu tabletek. W szczególności substancje Cyrenowe podane per os są wykorzystywane znacznie lepiej niż przetwory hormonu pęcherzykowego, które w czasie wsysania z przewodu pokarmowego ulegają inaktywacji w 80% i więcej.

Estrowe preparaty Cyren B i C muszą być zmydlone przez organizm, podobnie jak i oestron, gdyż w przeciwnym razie nie są czynne. Ponieważ produkt procesu zmydlania jest niczym innym jak dwuetyldwuoksystilbenem czyli Cyrenem A, przeto zachodzi w organizmie mniej lub więcej powolne przekształcanie się Cyrenu B i Cyrenu C w Cyren A. Szybkość tego przekształcania się, a więc procesu zmydlania, jest różna dla różnych estrów. Im proces ten jest szybszy, tym mniejsza jest progowa dawka rujotwórcza. Jeśli weźmiemy pod uwagę wszystkie okoliczności natury farmakologicznej, okaże się, że Cyren B zmydla się wolniej niż Cyren C. Estry będźwinowe Cyrenu A zmydlają się jeszcze wolniej. Wreszcie jeśli użyć do estryfikacji wyższych kwasów tłuszczowych, można otrzymać ostatecznie estry Cyrenu zmydlające się tak wolno, że próg ich działania rujotwórczego leży 10 do 20 razy wyżej niż Cyrenu C.

Również spostrzeżenia kliniczne wskazują na szybsze zmydlanie się Cyrenu C w porównaniu z Cyrenem B: po wstrzyknięciu większych dawek niezestryfikowanego dwuetyldwuoksystilbenu (Cyrenu A) dochodzi wskutek szybkiego wsysania do niepożądanego przesycenia organizmu wolnym dwuetyldwuoksystilbenem. W szczególnie wrażliwych przypadkach wyzwala to niekiedy szereg działań ubocznych, jak nudności, nawet wymioty i bóle żołądka. Objawy te spostrzega się prawie wyłącznie przy użyciu dużych dawek dwuetyldwuoksystilbenu *(Varangot)* (7), nie spotyka się ich prawie nigdy nawet przy użyciu wielkich ilości Cyrenu B. W zwykle stosowanym dozowaniu Cyrenu C i B zjawisk tych prawie się nie spotyka. Tak więc wymienione działania uboczne nie mogą być prawie nigdy powodem przerwania stosowania preparatu. (Por. *Bishop, Winterton* (7).

Po wessaniu substancji cyrenowych oraz zmydleniu estrów Cyrenu, są one drogą krwi rozprowadzane po całym organizmie i wreszcie znów wydzielane. Wydzielanie to zachodzi głównie drogą nerek; wszystko jedno, czy użyjemy estrów Cyrenu B czy C, zawsze wydziela się wolny dwuetyldwuoksystilben, a więc Cyren A.

Ponieważ w doświadczeniach naszych chodziło zawsze o działanie dawek fizjologicznych i leczniczych, nie zaś nadmiernie dużych, przeto dla wykrycia Cyrenu posługiwaliśmy się wyłącznie próbami biologicznymi. Zaletą ich jest niezwykła czułość, która pozwala na pewne wykrycie 1/20 000 (0,05 γ) Cyrenu A. Badanie biologiczne wymaga zagęszczenia Cyrenu zawartego w całkowitym moczu i przeprowadzenia go w roztwór oleisty. Z roztworu tego wstrzykujemy w ciągu trzech dni niedorozwiniętej samicy szczura podskórnie 6 razy po 0,1 cm^3. Następnie określamy u zwierzęcia wystąpienie rui metodą zwykłego rozmazu pochwowego.

Badania stwierdziły, że wydzielanie Cyrenu z moczem występuje z opóźnieniem trwającym 1 — 2 dni od chwili dokonania wstrzyknięcia. Wydzielanie Cyrenu z moczem zbiega się czasowo z wystąpieniem dodatniego odczynu rujowego w rozmazie pochwowym. Przez cały czas trwania rui wydziela się Cyren z moczem. Z chwilą gdy rozmaz pochwowy daje znów wynik ujemny, ustaje wydzielanie Cyrenu w moczu. Pod wpływem większych dawek Cyrenu B zwiększa się również ilość Cyrenu wydzielanego z moczem; jeśli zebrać całkowitą ilość wydzieloną z moczem, stwierdza się, że stanowi ona 25% ilości podanej podskórnie. Powyższe badania ilościowego wydzielania Cyrenu, po wstrzyknięciu szczurom małych dawek

fizjologicznych, są trudne. Wymagają one badania całkowitej ilości moczu i ekstrahowania z niej bez żadnych strat zawartego Cyrenu, który w dalszym toku podlega badaniu biologicznemu. Badania przeprowadzone na ludziach dadzą pod tym względem o wiele dokładniejsze wyniki, ponieważ zewnętrzne warunki doświadczeń będą mogły być znacznie ściślej zachowywane.

5. *Działanie bardzo dużych dawek Cyrenu.*

O toksycznych dawkach granicznych doniesiono już szczegółowo w Münch. Med. Woch. Przy zestawieniu wyników okazało się, że myszy znoszą dootrzewnowe wstrzyknięcie roztworu oleistego, zawierającego 200 mg Cyrenu A na kg wagi lub nawet 500 mg Cyrenu B na kilogram wagi. Mimo tych olbrzymich dawek, przekraczających wiele tysięcy razy dawki czynne fizjologicznie, nie można było stwierdzić naruszenia przemiany materii lub uszkodzenia ważnych dla życia narządów. Na szczególne podkreślenie zasługuje ważna okoliczność, że u szczurów, nawet po wstrzyknięciu łącznej ilości 50 mg Cyrenu na kilogram wagi (ilość przekraczająca zatem okrągło 250 000 razy progową dawkę rujotwórczą), nie można było znaleźć żadnego uszkodzenia wątroby. Dalsze doświadczenia zajmowały się podawaniem Cyrenu B w dużych dawkach. Co się tyczy porównania skuteczności doustnego stosowania Cyrenu i będźwinianu oestradiolu, trzeba naturalnie uwzględnić tę okoliczność, że Cyren przy podaniu przez przewód pokarmowy jest 5-krotnie czynniejszy niż taka sama wagowo ilość będźwinianu oestradiolu. Jak dotąd badania nasze, również przy podaniu doustnym, nie mogły znaleźć w wątrobie żadnych zmian histologicznych, które by mogły wskazywać na jakiekolwiek upośledzenie czynności tego narządu.

Dalsze zwiększanie dawek aż do krańcowo wielkich ilości (wielokrotnie powtarzane dawki jednorazowe po 100 mg Cyrenu A we wstrzyknięciach na kilogram wagi) doprowadziło do wystąpienia objawów zwyrodnienia w wątrobie królika a szczególnie kota. Objaw ten jednak jest bez znaczenia dla terapii Cyrenem, ponieważ przez nieograniczone zwiększanie dawek w ostateczności można zawsze dojść do działania toksycznego. (por. *Lacassagne*) (8).

6. *Zestawienie.*

Badania farmakologiczne stwierdzają, że we wszelkich dotychczas stosowanych sposobach badania, przetwory Cyrenu działają pod względem jakościowym identycznie z naturalnym żeńskim hormonem płciowym. Stosując w praktyce przetwory Cyrenu nie należy obawiać się żadnych działań toksycznych, ponieważ dawki trujące, ustalone w doświadczeniach na zwierzętach, różnią się bardzo znacznie od fizjologicznych dawek leczniczych. Z dokładnego porównania skuteczności poszczególnych postaci przetworów Cyrenu względnie oestryny wynika, że Cyren przewyższa preparaty naturalnego żeńskiego hormonu płciowego. Dotychczasowe do-

niesienia o stosowaniu klinicznym Cyrenu jak również innych preparatów dwuetyldwuoksystilbenu stwierdzają, że nowe związki syntetyczne o działaniu hormonu pęcherzykowego w zupełności odpowiadają wielkim nadziejom, jakie w nich pokładano. Przetwory estrowe, w szczególności Cyren B, odznaczają się w porównaniu z wolnym dwuetyldwuoksystilbenem bardziej długotrwałym działaniem a więc i większą skutecznością przy jednocześnie lepszej tolerancji. Nowe syntetyczne przetwory w rodzaju Cyrenu stanowią zatem w zbiorze leków wartościowy nabytek.

PIŚMIENNICTWO.

1. *Dodds* i współpracownicy, Nature 1933, t. 131, str. 56;
2. *Dodds, Lawson*, Nature 1936, t. 137, str. 995, Helv. chim. act. 1936, t. 19, str. 49;
3. *Dodds, Lawson*, Nature 1937, t. 139, str. 627;
4. *Dodds* i współpracownicy, Nature, Londyn, 1937, t. 139, str. 1068;
5. *Dodds, Lawson, Golberg, Robinson*, Nature 1938, t. 141, str. 247;
6. *Dodds, Golberg, Noble*, Lancet, 1938, t. 234, str. 1389; *Folley, Watson*, Lancet 1938, t. 235, str. 423; *Dodds, Lawson, Golberg, Robinson*, Nature 1938, t. 142, str. 211; *Noble*, Jl. of. Physiol. 1938, t. 94, str. 177; *Kreitmair* i *Sieckmann*. Klin. Wochenschrift 1939, nr 5, str. 156; *Jacobsen*, Endokrinologie 1938, t. 21, str. 20;
7. *Guldberg*, Zentralbl. f. Gynäkol. 1938 nr 47, str. 2584; *Bishop, Boycott* i *Zuckerman*, Lancet 1939, t. 236, str. 5; *Ehrhardt*, Tagung d. Mittelrhein. Gynäkol. Ges. Frankfurt a. M. 27. 11. 1938. Münch. Med. Woch. 1939, nr 7, str. 261; *Lindemann*, Zentralbl. f. Gynäkol. 1939, nr 13; *Buschbeck i Hausknecht*, Klin. Woch. 1939, nr 5, str. 160; *Christensen*, Ugeskrift f. Laeger, 1938, nr 51; *Winterton* i *Mc. Gregor*, British Med. Jl. 1939, str. 10; *Varangot*, Lancet 1939, nr 6023, str. 296; Odpowiedź na to: *Bishop*, Lancet 1939, nr 6024, str. 355; *Winterton*, Lancet 1939, nr 6025, str. 416; *Loeser Alfr.*, British Med. J. 1939, nr 4070, str. 13; *Engelhart*, Wien. Klin. Wo. 1938, str. 1356; *Cobet, Ratschow* i *Sleckner*, Klin. Woch. 1939, nr 8, str. 278; *Ratschow* i *Cobet*, Klin. Woch. 1939, nr 10, str. 347; *Büttner*, Tagung d. Mittelrhein. Gesell. Gynäkol. Düsseldorf, 21. 1. 1939;
8. *Lacassagne*, Cts. rend. soc. biol. 1938, t. 129, str. 641;
9. *Parkes, Dodds, Noble*, Brit. Med. Jl. 1938, nr 4053, str. 557;
10. *Grab*, Münch. Med. Wochenschrift 1939, nr 12, str. 436.

Prof. dr SCHOEN, prof. ENDRES i dr v. FREY, Würzburg.

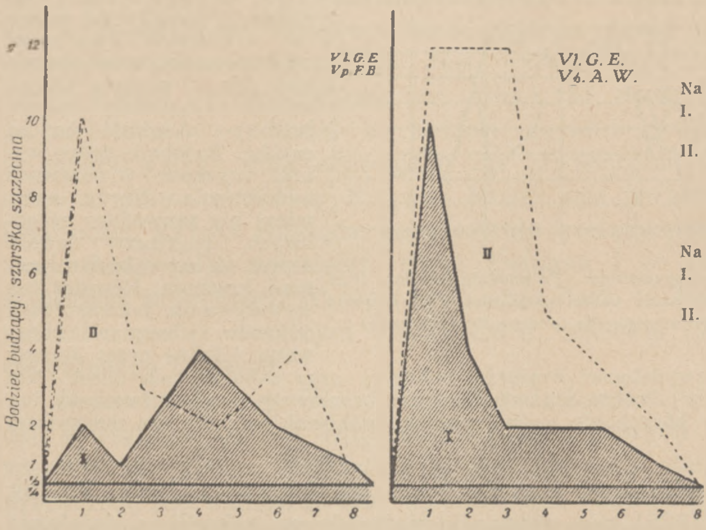
O LECZENIU ZABURZEŃ ZASYPIANIA

(Erg. inn. Med. u. Kinderkrankh. 1934),
(Ztsch. Biol. t. 90) i in.

Przed zastosowaniem środka nasennego należy przede wszystkim zastanowić się, w jakim stopniu można wpłynąć przy pomocy leków na zaburzenie snu występujące u danego pacjenta. Dlatego też należy wziąć pod uwagę prawidłowy schemat snu odnośnego osobnika oraz zmienne zapotrzebowanie na sen (por. również *Endres* i *v. Frey*, Z. Biol. 1930, r. 90). Noworodek śpi prawie 24 godziny, potem stopniowo obniża się czas trwania codziennego snu, ażeby ustalić się u dorosłego na wysokości 7 — 9 go-

dzin. U starców nie należy uważać za patologiczny czas snu wynoszący zaledwie 4 — 5 godzin.

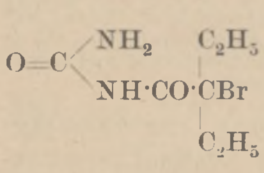
Naturalnie pewną rolę odgrywa i głębokość snu. *Endres* i *v. Frey* mierzyli głębokość snu przy pomocy sposobu określającego wartość bodźca



Na lewo:
I. Ilość snu w zwykłym śnie nocnym (12,7 RSt)
II. Ilość snu w śnie nocnym pod wpływem 1 g Adaliny (25 RSt)

Na prawo:
I. Ilość snu w zwykłym śnie nocnym (20 RSt)
II. Ilość snu w śnie nocnym pod wpływem 1 g Adaliny (46,8 RSt)
(podług *Endres'a* i *v. Frey'a*)

potrzebnego do przebudzenia. Posługiwali się w tym celu drażnieniem włosem lub szorstką szczeciną *(Endres*, Verhd. inn. Med., Wiesbaden 1930) oraz oznaczali ilość snu z iloczynu: głębokość snu $\times$ czas trwania snu. *Regelsberger* (Ztsch. Klin. Med. 1928, t. 107) pragnąc określić głębokość i czas trwania snu przeprowadzał oznaczanie zawartości CO_2 w powietrzu pęcherzykowym; zawartość CO_2 w krwi tętniczej wzrasta jako wyraz zmniejszonej pobudliwości ośrodka oddechowego. W zaburzeniach snu spotykamy się ze zniekształceniem prawidłowej, dwuwierzchołkowej krzywej snu. W „zahamowaniu zasypiania“ widzimy wyraźnie głębokie wcięcia o przebiegu zygzakowatym. Przy pomocy tejże samej metody wypróbowywał *Regelsberger* również i wpływ Adaliny. Dla zwalczania zaburzeń zasypiania nadają się środki o działaniu szybkim lecz niezbyt długim. Do tego rodzaju leków „usypiających“ zalicza się Evipan, Adalina i in. Rzadko tylko wystarczają sedativa, jak waleriana oraz przetwory bromowe.

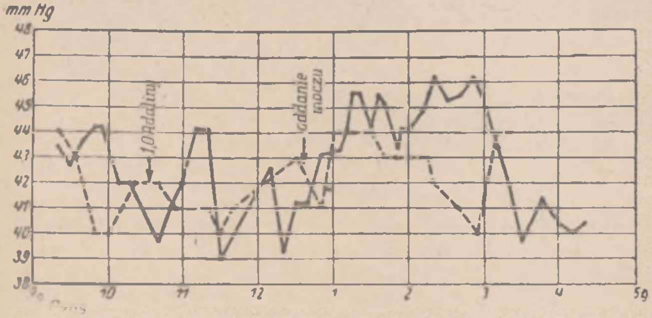


Adalin

Uspokajające działanie bromu rozpoczyna się dopiero z chwilą, gdy 40% chloru ustrojowego zostaje wyparte i zastąpione bromem. Powyższy wpływ bromu stanowi czyste działanie jonowe. Inaczej natomiast działa Adalina, w której brom jest trwale związany. Zachodzi tu więc bezpośredni ośrodkowy uspokajający lub hipnotyczny wpływ na korę mózgową, przy czym ilość snu zwiększa się 2 — 3 razy ponad normę

(*Endres* i *v. Frey*). Pod względem chemicznym jest Adalina bromodwuetyloacetylkarbamidem.

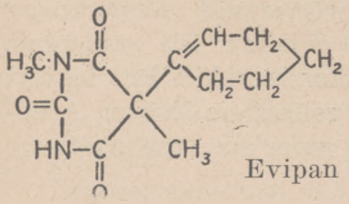
Jako środek uspokajający Adalina jest szczególnie skuteczna w nerwicach serca, stanach lękowych, kołataniu serca oraz w początkowych okresach nadczynności tarczycy. *Krebs* (Z. f. ärztl. Fortb. 1923) stwierdza bardzo dobry wpływ Adaliny w zaburzeniach sercowych na podłożu kurczów naczyniowych. Również ulegają złagodzeniu dolegliwości sercowe w chorobie Basedowa; zarówno podmiotowe uczucie lęku jak i znaczna tachykardia ustępowały częstokroć po Adalinie bardzo szybko. Podobnie dobre wyniki uzyskano w objawach nadciśnienia. Nigdy natomiast nie zauważono szkodliwych następstw dużych dawek na serce, bądź na narząd krążenia. Również bez wywoływania jakichkolwiek objawów ubocznych podawano Adalinę przez dłuższy czas w przewlekłej niewydolności krążenia, cukrzycy oraz zaburzeniach nerek. Nie wystąpiły również nigdy uboczne objawy działania bromowego, trądzik bromowy lub inne wysypki bromowe, kórych nie można zresztą oczekiwać, jeśli się zna mechanizm działania Adaliny.



Neurastenik z utrudnionym zasypianiem. Po podaniu Adaliny (1 g) początkowo długi okres oczekiwania potem podniesienie się krzywej snu w kształcie ściętego wierzchołka (podług *Regelsbergera*)

Ani razu nie spostrzeżono kumulacji lub też przyzwyczajenia. Podług *Mayera* (Th. Ggt. 1926) nie wystąpiło najmniejsze szkodliwe działanie nawet u chorego, który cierpiąc na zawroty głowy, przyjmował przez szereg lat codziennie po 1 — 2 g Adaliny. Działanie lecznicze utrzymywało się natomiast stale na tym samym poziomie. Podobną wiadomość podaje *v. Hueber* (W. M. W. 1926). Mianowicie pewien pacjent, dotknięty ciężką neurastenią, obawą przestrzeni oraz nerwicą serca, na dobitek nadużywający przewlekle nikotyny i alkoholu, przyjmował bez jakiegokolwiek zaburzenia w ciągu 14 do 15 lat codziennie po 2, w ciągu zaś następnych 10 lat po 3 — 4 tabletki Adaliny dziennie.

Skoro chcemy, aby Adalina zadziałała uspokajająco, podajemy ją w zimnej wodzie, w celu zwolnienia wchłaniania, i stosujemy dziennie 3 — 4 razy po 0,25 — 0,5 g. Jako środek nasenny używa się 0,5 — 1,0 g na 1/2 — 1 godziny przed udaniem się na spoczynek, z ciepłymi płynami, co sprzyja przyśpieszonej resorbcji.



Evipan

Typowy środek nasenny, sprowadzający znacznie szybciej sen niż Adalina, został odkryty przed niewielu laty w postaci Evipanu. Działanie jego zaznacza się już w pierwszych 3 — 5 minutach, szczególnie wtedy, jeśli przyjąć go z ciepłym płynem. Sen, wolny od marzeń, rozpoczyna się po 5 do 20 minutach. Charakterystyczną dla Evipanu jest szybko występująca, niezwykle wielka głębokość snu, którą można określić jednocześnie jako oszczędzającą sen. Odpowiednio do szybkiego rozkładu środka, działanie jego przemija bardzo szybko

i początkowe uśpienie przechodzi w fizjologiczny sen. Skoro w ciągu nocy z jakiegokolwiek powodu nastąpi przebudzenie, wówczas można bez obawy przyjąć dalszą tabletkę Evipanu nawet po północy.

Doświadczenia na zwierzętach dają rękojmię, że i do Evipanu ustrój nie przyzwyczaja się. Aczkolwiek pod względem chemicznym Evipan jest zaliczany do grupy barbituratów, to jednak pod względem fizjologicznym i farmakologicznym zachowuje się on zupełnie inaczej niż wprowadzone do lecznictwa kwasy barbiturowe. Jest przede wszystkim mało toksyczny, nie wywołuje przyzwyczajenia, co więcej zaś, zwierzęta przyzwyczajone do barbituratów reagują na Evipan zupełnie prawidłowo. Ponieważ w długotrwałych doświadczeniach nie stwierdzono żadnych uszkodzeń ustroju, przeto produkty Evipanu muszą być pozbawione wszelkiej toksyczności. Evipan rozkłada się w ustroju w ciągu paru godzin. W moczu znajdujemy tylko niewielkie ilości Evipanu i to prawdopodobnie już w postaci zmienionej. *Weese* (Arch. exp. Path. u. Pharm. 1936, t. 181) znalazł u psa po dożylnym wlaniu 1,6 g, zaledwie 1,52% w postaci nie zmienionego Evipanu.

Niedawno *Askeby* (Kopenhaga, Ug. f. Laeger 1934, nr 17) potwierdził szczególnie szybkie działanie Evipanu u chorych z nerwowymi zaburzeniami zasypiania. Naturalnie Evipan nie może skutkować, gdy trwałą przeszkodę snu stanowią bóle lub inne tego rodzaju przyczyny. Jeśli bezsenność uwarunkowana jest bolesnym cierpieniem, wówczas należy usuwać bóle środkami znieczulającymi a sen zjawi się sam przez się. Natomiast zaburzenia w czasie trwania właściwego snu mogą być usuwane Phanodormem, Luminalem, Veronalem i in.

Dr P. FEIGE, Miejski Zakład dla chorych, Królewiec.

O LECZENIU PORAŻEŃ POBŁONICZYCH BETAXINĄ (WITAMINĄ B_1)

(Referat podług Fortschr. Therap. 1939, nr 6).

W roku 1936 i 1937 zaobserwowano 5,5% porażeń u 1590 chorych na błonicę. W roku 1937 liczba powyższa wzrosła nawet do 7,5%. Tak więc na 100 dzieci było 90 niedowładów podniebienia miękkiego, 20 niedowładów mięśni gałki ocznej, 23 niedowładów kończyn, 18 porażeń przełyku, 4 porażenia mięśni oddechowych, 3 porażenia mięśni szyi i pleców, wreszcie 1 porażenie przepony. Do roku 1937 próbowano leczyć porażenia m. in. stosowaniem strychniny, później również i witaminy B_1 (Betaxiny): 3 razy dziennie po 1 mg doustnie, następnego dnia 10 mg domięśniowo, dalej znów doustnie i t. d. Okazało się przy tym, że na 30 przypadków porażeń, leczonych Betaxiną, objawy zniknęły po 29,6 dniach, natomiast

przy użyciu innych metod utrzymywały się przez 49 dni. Poprawa nie zaznacza się nagle (w przeciwieństwie do piśmiennictwa), lecz zjawia się stopniowo. Pomiędzy 30 chorymi, nie leczonymi witaminą B_1, zdarzyło się 5 zejść śmiertelnych, najczęściej wskutek porażenia oddechu lub mięśni połykowych; na 30 przypadków, leczonych witaminą B_1, przypadły natomiast tylko 2 przypadki śmiertelne. Zgon nastąpił tutaj wśród objawów, na które Betaxina nie wywiera wpływu. Nie zdarzyło się zatem, aby Betaxina zawiodła bezpośrednio, u wielu natomiast innych chorych powiodło się przy jej użyciu usunąć zaburzenia połykania i porażenia mięśni oddechowych.

Dr ROGGENKAMPER, Zakład Oftalmiczny Miasta Mülheim - Zagł. Ruhry.

OWRZODZENIE ROGÓWKI I PRONTOSIL

(Referat podług Klin. Mtsbl. f. Augenheilk. 1939, VIII, str. 211).

U 26 chorych z owrzodzeniami rogówki stosował *Roggenkämper* obok zwykłego leczenia również Prontosil. Pacjenci otrzymywali domięśniowe wstrzykiwania mleka jako leczenie bodźcowe; Prontosil był podawany wewnętrznie a nakoniec był wstrzykiwany podspojówkowo (jako Prontosil solubile), co okazało się zabiegiem zupełnie nieszkodliwym. W 15 przypadkach chodziło o wrzody pełzające po zranieniach; poprawa zaznaczająca się od jednego wstrzyknięcia do drugiego mogła być położona jedynie na karb stosowania Prontosilu. Prawie we wszystkich wrzodach powstało ropienie w komórce przedniej, które cofało się szybko pod wpływem leczenia. U pewnego chorego owrzodzenie zajęło całą rogówkę, zakażenie zaś doprowadziło do zmętnienia soczewki. W ostatecznym wyniku wytworzyła się nieznaczna blizna rogówki. Po usunięciu soczewki bystrość oka ze szkłem wynosiła 5/15. W chwili przyjęcia owrzodzenia rogówki robiły wrażenie tak ciężkie, że zdawało się, iż tylko rozszczepienie rogówki może uratować od zapalenia całej gałki ocznej. Rozszczepienia jednak można było nie wykonywać, ponieważ 1 — 3 wstrzyknięcia Prontosilu solubile sprowadzało poprawę i wyleczenie; w najcięższych przypadkach potrzeba było do epitelizacji 6 — 8 wstrzyknięć po 0,5 cm^3. Również wstrzykiwania podspojówkowe przynosiły, jeśli nie wyleczenie zupełne, to przynajmniej oczyszczenie się i ograniczenie owrzodzeń innej natury, jak naprzykład wrzody zołzowe lub nieżytowe. W 2 uporczywych, zbitych nacieczeniach miąższowych (w następstwie nadżerek), Prontosil solubile pobudził powolną dotychczas epitelizację, usunął obrzęki i doprowadził do zamknięcia się wrzodu. Również i w 3 zakażonych przebiciach Prontosil zdawał się mieć bardzo dobry skutek. Zgodnie z oczekiwaniem nie było żadnego wyniku w keratitis superficialis.

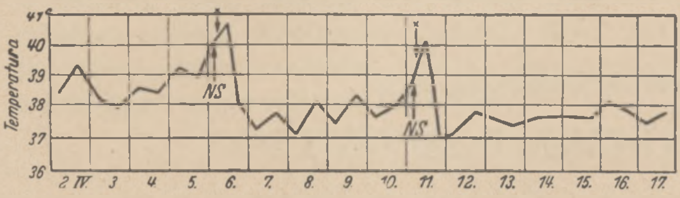
Dr B. EBENIUS, Oddział ogólny Zakładu Radowego, Stockholm.

LECZENIE NIEŻYTOWEGO ZAPALENIA PŁUC NEOSALVARSANEM

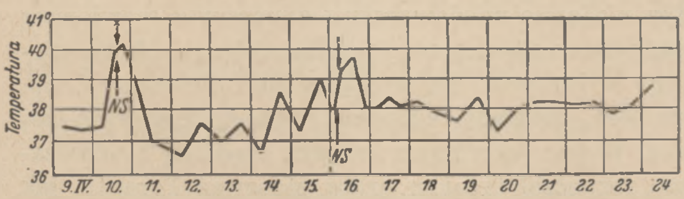
(Referat podług Klin. Wschr. 1937, nr 46).

Salvarsan jest już od dawna uznany jako cenny lek w chorobach płuc wywołanych krętkami i bakteriami wrzecionowatymi. *Ebenius* stosował tytułem próby Neosalvarsan u pewnego osobnika rakowatego z zapaleniem nieżytowym płuc. Ponieważ nieomal bezpośrednio zaznaczył się bardzo pomyślny efekt, przeto próba została powtórzona u dalszych dwóch rakowatych z nieżytowym zapaleniem płuc.

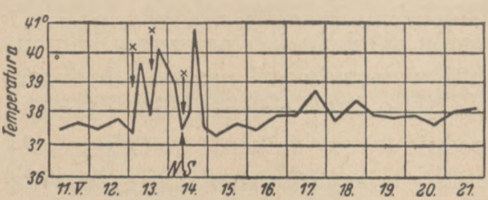
1. S. H. N., mężczyzna 34-letni. Dolny rak krtani + bronchopneumonia. Leczenie radem. Ciepłota ciała z rana w dniu 6. IV. 40°C. O godzinie 11. przed południem 0,3 g Neosalvarsanu dożylnie; w 45 minut po wstrzyknięciu dreszcze i gorączka 40,7°. Potem spadek ciepłoty; po południu 38,1° i następnego ranka tylko 37,2°. W dniach następnych krzywa ciepłoty powoli podnosi się. W dniu 11. V. znowu 0,3 g Neosalvarsanu; jak poprzednio zjawiają się dreszcze i podniesienie ciepłoty ciała z 38,6° na 40,1° z następczym prawie krytycznym spadkiem na 37,6° (w 6 godzin po wstrzyknięciu).



2. E. K. Kobieta 85-letnia. Rak języka i bronchopneumonia. Leczenie radem. Nowotwór znika. 10. IV. wieczorem 39,9°, bronchopneumonia: 0,3 g Neosalvarsanu dożylnie. Jak u pierwszego pacjenta tak i tu występują po 35 minutach dreszcze i gorączka do 40,2°. Następnego rana 38,4°, później w ciągu nia 37° i wieczorem 36,9°. W ciągu następnych dni ciepłota ciała ulega zwyżce. W dniu 16. IV. ponownie 0,3 g Neosalvarsanu. W 4 godziny p wstrzyknięciu 39,7°, w kilka godzin później 38°.



3. V. M. Kobieta 27-letnia. Dolny rak krtani. Leczenie rentgenem. Bronchopneumonia. O godzinie 11. przed południem 0,3 g Neosalvarsanu dożylnie. Po wstrzyknięciu spadek ciepłoty na 37,4°. W 3 wzgl. 5 godzin po wstrzyknięciu 40,6° oraz 40,8°. Potem raptowny spadek ciepłoty na 37,5°. Rano następnego dnia 37,2°. Pacjentka żyje do chwili obecnej i nie ma żadnych objawów ze strony płuc.



U wszystkich 3 pacjentów z nieżytowym zapaleniem płuc (stojącym w związku z promieniolecznictwem w zakresie jamy ustnej i krtani) wy-

stępowały dreszcze i gorączka w 35 oraz 75 minut po wstrzyknięciu Neosalvarsanu. Zjawiska powyższego nie można kłaść na karb Salvarsanu, ponieważ gorączki nie było u innych chorych rakowatych bez zapalenia nieżytowego płuc. Wydaje się więc rzeczą bardzo możliwą, że gorączkowy odczyn posalvarsanowy jest swoisty dla zapalenia płuc. Należy przypuszczać, iż Salvarsan zabija pewną ilość bakterii, których toksyny wywołują dreszcze. Dlatego też leczenie Neosalvarsanem pewnych przypadków zapaleń płuc mogłoby przynieść znacznie więcej pożytku, niż środki używane w tym celu do tej pory. Gdyby dalsze doświadczenia dowiodły swoistego działania Salvarsanu, wówczas mógłby on służyć również jako lek zapobiegawczy, naprzykład po zabiegach operacyjnych oraz naświetlaniu złośliwych guzów w jamie ustnej, gardle i przełyku. Dotychczasowe doświadczenia na zwierzętach wykazują, że Neosalvarsan działa zabójczo na pneumokoki pochodzące od pacjentów chorych na zapalenie płuc.

Dr M. HARTMANN, Klinika Dermatologiczna, Berlin.

LECZENIE TRĄDZIKA POSPOLITEGO TORANTILEM

(Referat podług Dermat. Wschr. 1938, nr 25).

Trądzik stoi niekiedy w związku z zaburzeniami sfery płciowej. W przypadkach tego rodzaju pomaga leczenie hormonalne. W innych znów postaciach trądzika zdają się mieć znaczenie zaburzenia trawienne; również w zaparciu dopatrywano się przyczyny zmian skórnych, które niekiedy ustępowały po jego wyleczeniu. Najmniejszy błąd dietetyczny, np. spożywanie przejrzałego sera, prowadzi wówczas niejednokrotnie do nowych wysiewów trądzika. Wobec wyraźnego związku trądzika z procesami trawienia, *Hartmann* rozpoczął tytułem próby stosować Torantil, lek przeciwalergiczny i odtruwający, uzyskany z błony śluzowej jelit. Ponieważ leczeniu były poddane cięższe przypadki trądzika, przeto stosowano jednocześnie kąpiele parowe oraz otwierano galwanokauterem guzki i ropnie. W czasie kuracji zabroniono chorym nadmiernego palenia, spożywania tłustych potraw, obfitszego używania alkoholu lub przypraw korzennych. Lżej chorzy otrzymywali Torantil wyłącznie pod postacią drażetek. W cięższym trądziku stosowano 12 — 15 (—20) wstrzykiwań (domięśniowo), później podawano przez 2 tygodnie 3 razy dziennie po 2, wreszcie 2 razy po 2 drażetki. Wynik był zadziwiający. Poprawa występowała najczęściej po 4. lub 5. wstrzykiwaniu. Zupełnego braku działania Torantilu nie zanotowano pomiędzy 25 chorymi, spośród których 4 pozostaje jeszczę w leczeniu. W celu uzyskania trwałego wyniku podawano jeszcze

po 2 — 4 drażetki dziennie w ciągu 2 — 3 tygodni od chwili całkowitego ustąpienia trądzika; *Hartmann* radzi wreszcie przeprowadzać krótkie zapobiegawcze leczenie Torantilem po błędach dietetycznych, na wiosnę i na jesieni. U 12 chorych cierpienie utrzymywało się od 2 — 5 lat i było do tej pory leczone bez żadnego skutku. 2 studentów, u których w czasie wakacji trądzik pogarszał się pod wpływem tłustszej diety, wyleczyło się wyłącznie przyjmowaniem drażetek Torantilu bez jakiegokolwiek leczenia miejscowego. U 2 młodych dziewcząt, cierpiących na zaparcie nawykowe, spowodował Torantil zupełne ustąpienie trądzika, pozostała natomiast skłonność do tworzenia się wągrów. Pewien 21-letni mężczyzna cierpiał od 6 lat z powodu ciężkiego acne vulgaris conglobata, nie doznając żadnej poprawy mimo stosowania maści oraz szczepionek. Po 5. wstrzyknięciu Torantilu nie pojawiły się już nowe guzki. Przemijające pogorszenie, spowodowane nadużyciem alkoholu, ustąpiło po dalszym wstrzyknięciu; w dalszym ciągu leczenia otrzymywał Torantil w drażetkach. Od 2¹/₂ miesiąca przestał przyjmować Torantil; skóra jest zupełnie zdrowa. Można zatem przy odpowiednim leczeniu Torantilem doprowadzić trądzik do całkowitego wyleczenia bez nawrotów.

Dr O. SCHOTTDORF, Monachium.

WYNIKI OSIĄGNIĘTE PRZY POMOCY PHYSANTRINY BEHRINGWERKE W ZAKŁADZIE DLA OSESKÓW W MONACHIUM

(Referat podług Münch. med. Wschr. 1937, nr 47).

W zimie 1936/37 wybuchła epidemia krztuśca w Monachijskim Zakładzie dla osesków. 48 dzieci podzielono na 4 różne grupy, z tym że 10 dzieci chorych na krztusiec wcale nie otrzymywało Physantriny (szczepionka krztuścowa); 9 dzieci w stadium convulsivum otrzymało Physantrinę (3 wzgl. 4 wstrzyknięcia); 17 dzieci w stadium catarrhale otrzymało Phy-

santrinę; wreszcie leczono Physantriną 12 dzieci w okresie inkubacji. Przebieg choroby w grupie pierwszej, nie szczepionej, nie był zbyt ciężki, jednakowoż 5 dzieci miało większe i dłużej trwające napady z częstymi wymiotami. W grupie 2. nie można było z całą pewnością dopatrywać się jakiejś widoczniejszej różnicy, przemawiającej na korzyść szczepienia Physantriną; przebieg nie był lżejszy niż w grupie pierwszej. Nie zaobserwowano przerwania napadów po 3. lub 4. wstrzyknięciu. W grupie 3. natomiast można było dowieść wcale dobrych wyników. U 8 dzieci choroba przebiegła bardzo lekko. U pozostałych 9 dzieci napady były wprawdzie częstsze, lecz odpowiednio krótsze i lżejsze. Również i tutaj 4. wstrzyknięcie nie wywarło istotnego wpływu. Spośród 12 dzieci, które były zaszczepione w okresie inkubacji, 10 uchroniło się od choroby, 2 zaś dostało typowych lecz bardzo lekkich napadów krztuśca bez zanoszenia się i wymiotów. Ponieważ dzieci były bez wątpienia narażone na zakażenie i z całą pewnością zachorowałyby na krztusiec, przeto w tej grupie należy uznać efekt zastosowania Physantriny jako bardzo dobry. Uderzające były dobre krzywe wagi dzieci zaszczepionych Physantriną w porównaniu z nieszczepionymi. Powikłania (lekkie nieżyty oskrzeli, 1 lekka pneumonia) były znacznie rzadsze niż bez Physantriny. Tolerancja ogólna była dobra, odczynu miejscowego nie obserwowano, jedynie tylko lekkie wzniesienia ciepłoty ciała.

Dr F. A. WAHL, Klinika Kobieca, Kolonia.

UPROSZCZONA TECHNIKA SALPINGOGRAFII

(Referat podług Zbl. Gyn. 1938, nr 24).

Celem uwidocznienia stanu wypełnienia, postaci i położenia macicy oraz trąbek, wykonywano dotychczas pierwsze zdjęcie przy histerosalpingografii bezpośrednio po kontrastowym wprowadzeniu Immetalu; drugie zdjęcie, wykazujące, czy kontrast przeszedł do jamy brzusznej t. zn. czy jajowody są drożne, było robione dopiero po 24 godzinach. Ten okres częstokroć uciążliwego wyczekiwania został skrócony przez *Wahla* do kilku minut. Mianowicie po pierwszym zdjęciu Immetal zostaje przez pochwę rozprowadzony ręcznie w trąbkach w ten sposób, że dostaje się do wolnej jamy brzusznej; stanowi to pracę, do której wykonania organizm potrzebuje 24 godzin. *Wahl* trzyma się następującej techniki:

I. Wstrzyknięcie Immetalu.

a) w razie braku szmeru jajowodowego, ewentualnej uprzedniej perturbacji i braku spadku manometru, wstrzykiwanie Immetalu aż do 250 mm Hg.

b) w razie występowania szmeru jajowodowego oraz spadku manometru, wstrzy-

kiwanie 8 — 10 cm^3 Immetalu. Wstrzykuje się aż do uzyskania minimalnego ciśnienia, niezbędnego do perturbacji, o ile olej nie wycieka już przy mniejszym ciśnieniu.

II. 1. zdjęcie rentgenowskie.

III. Usunięcie instrumentarium:

Badanie wewnętrzne, przeprowadzone w zwykły sposób z dokładnym obmacaniem macicy oraz przydatków, przez co olej, który doszedł do jamy brzusznej, zostaje szeroko rozsmarowany oraz macica z oleju najczęściej opróżniona. Ewentualnie istniejący sactosalpinx zostaje wypełniony. Wytarcie pochwy.

IV. 2. zdjęcie rentgenowskie bezpośrednio po wykonaniu punktu III.

Zalety powyższej skróconej metody polegają przede wszystkim na znacznej oszczędności czasu, mniejszej niewygodzie pacjentki oraz możliwości dołączenia w razie potrzeby natychmiastowej narkozy. Szczególnie pożyteczną okazała się powyższa metoda u bardzo niespokojnych i niecierpliwych pacjentek, które do drugiego zdjęcia trzeba było dotychczas sprowadzać z dużymi trudnościami na stół rentgenowski, częstokroć nawet w narkozie.

Dr K. ARA, Tokio, Dr SCHIRP i in.

KRESIVAL

(Referat podług Nichi Doku Chiryo 1931, nr 3; M. M. W. t. 70).

W przeciwstawieniu do dawniejszych poglądów, uznających krezole jako podrzędną domieszkę kreozotu, badania ilościowe ustaliły, iż krezole zawarte są w kreozocie do 40%. Dlatego też wyłoniło się przypuszczenie, nakazujące przypisywać krezolom większość wyników uzyskanych przy pomocy kreozotu. Dokładne badania farmakologiczne przyczyniły się do całkowitego potwierdzenia tej tezy. Jedną z najbardziej wartościowych właściwości leczniczych kreozotu stanowi jego wpływ pobudzający wydzielanie. Celem wyświetlenia powyższego wpływu przeprowadzono szereg gruntownych porównawczych badań grupowych nad poszczególnymi częściami składowymi kreozotu, pomiędzy którymi znajdowały się również całkowicie nietoksyczne krezole, związane z kwasami sulfonowymi. W rezultacie udało się dowieść, że wymienione połączenia krezolowe względnie ich sole wapniowe odznaczają się bardzo wyraźnym działaniem pobudzającym wydzielanie błony śluzowej oskrzeli oraz górnych dróg oddechowych (*Versár*, Kl. W. 1923, nr 1). W procesie tym błona śluzowa krtani bierze tylko bardzo nieznaczny udział.

Przeciwnieżytowy, hamujący zapalenie i uspokajający wpływ wapnia powinien natomiast bez wątpienia zmniejszać nieznośne pobudzenie do kaszlu i przeciwdziałać często występującym kurczom oskrzeli.

Powyższe spostrzeżenia stały się punktem wyjścia dla wytworzenia Kresivalu, którego wyłącznym składnikiem jest kwas krezolosulfonowy w postaci soli wapniowej.

Zetknięcie z błoną śluzową żołądka nie wywołuje najmniejszych objawów podrażnienia lub zapalenia, co w korzystny sposób wyróżnia Kresival od przetworów guajakolu lub kreozotu. Dla tego też po użyciu Kresivalu nie występują nigdy objawy polegające na podrażnieniu błony śluzowej żołądka, jak uczucie ucisku i gniecenia, cuchnące odbijania, wymioty i t. p.; podobnie nie zdarzają się żadne zaburzenia ze strony nerek (białkomocz, patologiczne składniki komórkowe).

Kresival jest to jasnobrunatny, przejrzysty, aromatyczny, zbliżony do syropu, smaczny roztwór krezolosulfonianu wapnia, mieszający się w każdym stosunku z wodą.

Zgodnie z badaniami eksperymentalnymi, doświadczenie kliniczne stwierdziło, że Kresival wywiera pomyślne działanie na błonę śluzową dróg oddechowych oraz wpływa dobroczynnie na narządy oddechowe.

E. Wiechman (Z. ärztl. Fortb. 1931, nr 31) uważa, iż Kresival działa szczególnie korzystnie przy nieżytach oskrzeli.

Schirp i *Wachter* formułują wyniki swych doświadczeń klinicznych z Kresivalem jak następuje: „Kresival przyczynia się do przyjemnej i lekkiej ekspektoracji, łagodzi kaszel, rozrzedza plwocinę i w znacznym stopniu skraca czas trwania ostrych nieżytów dróg oddechowych. Nieznośne pobudzenie do kaszlu, które często wypada łagodzić przy pomocy narkotyków, uderzająco szybko ustępuje po przyjęciu Kresivalu. Najwdzięczniejszym polem dla stosowania Kresivalu jest bez wątpienia ostry nieżyt oskrzeli, którego trwanie ulega znacznemu skróceniu".

Wskutek swej pożyteczności jak również i dzięki przyjemnemu smakowi Kresival oddaje szczególnie dobre przysługi w praktyce pediatrycznej. *Schmidt* (M. Kl. 1924) stosował go z dobrym skutkiem również w uporczywych katarach wnękowych oraz w gruźlicy przywnękowej u dzieci. Również można oczekiwać pomyślnego wyniku po używaniu Kresivalu w zmianach oskrzelowych towarzyszących krztuścowi. W żadnym wypadku Kresival nie bywa powodem jakiegokolwiek rodzaju zaburzeń lub objawów ubocznych, działanie na apetyt jest raczej pobudzające, tak że częstokroć pacjentom przybywa na wadze przy ogólnie polepszającym się samopoczuciu.

Działanie Kresivalu, pobudzające apetyt, w znacznym stopniu przyczynia się do zwiększenia wartości preparatu, szczególnie w leczeniu przewlekłych chorób płucnych, jak naprzykład gruźlica płuc. (*Yokochi*, N. d. Ch. 1931; *W. Schultz*, Kl. W. 1923, nr 47).

Dr H. KOLBYE, Odense.

W SPRAWIE LECZENIA TORANTILEM DYCHAWICY OSKRZELOWEJ

(Ref. pg. Ugeskrift f. Laeger 1938, nr. 31).

Pewna kobieta, licząca obecnie 42 lata, zauważyła, że od czasu swej młodości, którą spędziła na wsi, stale dostaje duszności przy wchodzeniu do stajni lub skubaniu drobiu. W wieku lat 20 miała pierwszy ciężki napad astmy, po którym przyszły następne. Poprawa nastąpiła po zamążpójściu i zmianie mieszkania. W dwudziestym piątym roku życia zapadła na zapalenie oskrzeli, jednocześnie z tym powróciła dychawica. Od tej pory ma tylko krótkie okresy wolne od napadów. Pobyt w szpitalu przynosi przemijającą poprawę. Wypróbowane zostały wszystkie zwykłe leki przeciwastmatyczne. Najlepiej działał wapń we wstrzyknięciach dożylnych; adrenalina wywierała słabe efekty, efedryna była znoszona źle. Nakoniec okazało się niezbędne codzienne wielokrotne wstrzykiwanie Suprarenin-Hypophysiny. U chorej z przewlekłym nieżytem oskrzeli bardzo łatwo dochodziło do napadów pod wpływem czynników takich jak siano, drób, koty, kurz domowy, mąka i t. p. Należało zatem doszukiwać się momentów natury alergicznej. W październiku 1936 napady stały się tak ciężkie, że zmuszały lekarzy do stosowania bardzo dużych dawek Suprarenin-Hypophysiny a nawet morfiny. Leczenie było tym trudniejsze, że chora nie pozwalała na przewiezienie jej w inną okolicę i nie chciała się rozstać ze swymi psami, kotami i drobiem. Jako ultimum refugium pozostał przeciwalergiczny przetwór Torantil. Zastosowano wstrzyknięcia domięśniowe 2 razy w tygodniu, w łącznej ilości 10, w międzyczasie zaś podawano drażetki, 3 razy dziennie po 1, w ilości ogólnej 300 sztuk. W czasie leczenia pacjentka nie przerywała swego zwykłego trybu życia. W tygodniu poprzedzającym leczenie Torantilem miewała dziennie 7 — 9 napadów, które były traktowane objawowo dużymi dawkami Suprarenin-Hypophysiny. Po 4 wstrzyknięciach Torantilu występowały tylko 3 — 4 lżejsze napady. Po podaniu 10 wstrzyknięć oraz 150 drażetek Torantilu pojawiły się dni wolne od napadów; napady wogóle stały się słabsze, tak że tylko niekiedy zachodziła potrzeba używania niewielkich ilości Suprarenin-Hypophysiny. Po jednomiesięcznej przerwie podano znowu 150 drażetek. Stan był tak uderzająco dobry, iż chora mogła swobodnie zajmować się pracą a nawet odbywać wielkie spacery piechotą lub rowerem. W październiku 1937 miała łącznie 13 lżejszych napadów. Tak więc leczenie Torantilem spowodowało zdecydowaną poprawę stanu chorobowego, bez konieczności zmiany otoczenia. Pacjentka umarła niestety w styczniu na zapalenie płuc.

Dr G. SACK, Med. Klin. Freiburg.

PRZYCZYNEK DO PLAMICY NACZYNIOWEJ ORAZ NOWA PROPOZYCJA JEJ LECZENIA

(Referat podług Dtsch. Arch. klin. Med. 1939, t. 185).

Przez plamicę naczyniową rozumie się zwykle obraz chorobowy określany jako choroba Schönlein-Henocha, peliosis rheumatica lub też toxicosis capillaris rheumatica. Przyczyna cierpienia nie jest jeszcze ostatecznie wyjaśniona. Niektórzy uważają że choroba powstaje na podłożu anafilaktycznym; przemawia za tym między innymi podobieństwo obrazu klinicznego do choroby posurowiczej. Częstokroć udaje się wykryć nadwrażliwość względem pewnych potraw. *Sack* zaobserwował również powstanie plamicy naczyniowej pod wpływem działania zimna u pewnej 51-letniej kobiety, która dotychczas nie przechodziła żadnego cierpienia zbliżonego do purpura vascularis. W styczniu 1938 pacjentka zauważyła na nogach czerwone plamy, którym nie towarzyszyły żadne inne dolegliwości. Dzień ten był bardzo zimny. Po kilku dniach plamy powiększyły się i stały się liczniejsze, wreszcie dołączyło się uczucie silnego palenia. Pod wpływem leżenia w łóżku objawy ustąpiły, jednak gdy chora wstała, cierpienie znów powróciło. Plamy były widoczne na obydwu ramionach, skóra w ich obrębie obrzękła. Stosowanie przysypek, maści, wapnia oraz witaminy C nie wywarło żadnego wpływu. Po 5 miesiącach trwania choroby pacjentka zgłosiła się do kliniki, gdzie bez powodzenia próbowano leczenia przy pomocy wapnia, witaminy D, witaminy C oraz Citrin'u. Wreszcie zastosowano tytułem próby Pyramidon, który jak wynikało z prac Eppingera i in. (Klin. Wschr. 1934 II str. 1105), zmniejsza przepuszczalność naczyń w zapaleniu surowiczym; próba tego rodzaju była tym bardziej usprawiedliwiona, że zapalenie surowicze oraz plamica naczyniowa stanowią do pewnego stopnia procesy równorzędne. Skutek stosowania Pyramidonu (3 razy dziennie po 0,3 g) był uderzający; poprawa była znaczna, przecie wypadło lek odstawić po upływie 4 dni, ponieważ pacjentka odmówiła doustnego przyjmowania wszelkich środków z powodu zaburzeń żołądkowych i skłonności do wymiotów. Pogorszenie zaznaczyło się natychmiast. Wobec tego rozpoczęto leczenie dożylnymi wstrzykiwaniami Melubryny. *Sack* podawał roztwór 50⁰/₀-owy, początkowo w ilości 2 cm^3, stopniowo zwiększając dawkę do 6 cm^3 dożylnie, nakoniec 8 cm^3 w odstępach tygodniowych. Natychmiast plamy zaczęły się zmniejszać. Po 8-miodniowym leczeniu przestały występować nowe plamy. Niekiedy jednak działanie zimna doprowadzało do tworzenia się odosobnionych wybroczyn. Również i po wypisaniu z kliniki — Melubrynę podawano tylko na początku pobytu w domu — można było wywołać działaniem zimna pojawienie się nowych plam na nogach, jeśli jednak pacjentka dbała o dostatecznie ciepłe ubranie, n.p. nosiła 2 pary pończoch, wówczas można było uniknąć nawrotu plamicy. Wobec skutecznego działania Melubryny w opisanym przypadku plamicy naczyniowej spowodowanej działaniem zimna, *Sack* zachęca do prób z Melubryną (dożylnie) również i u innych chorych tej kategorii.

Campolon

przetwór wątrobowy do wstrzykiwań

Dzięki swej **wielowartościowości** odznacza się najwyższą skutecznością w niedokrwistości złośliwej, niedokrwistościach wtórnych,

niedokrwistościach na tle ciąży

Wskazany w rekonwalescencji, sprue, zaburzeniach przemiany materii, zatruciach osesków oraz jako środek ochraniający komórkę wątrobową.

Opakowania oryginalne:
5 i 25 ampułek po 2 cm^3 // 3 i 15 ampułek po 5 cm^3

Obniżka cen

BAYER

Novalgin

Uśmierza bóle, hamuje jednocześnie zapalenie oraz obniża gorączkę.

W gośćcu mięśniowym i stawowym Novalgina wywiera swoiste działanie przeciwzapalne, okazując swą skuteczność również w przypadkach bardzo opornych.

Jako środek przeciwbólowy Novalgina może niejednokrotnie zastąpić wstrzyknięcia morfiny, nawet w cięższych stanach bólowych, jak kolka wątrobowa, nerkowa lub bóle porodowe.

OPAKOWANIA ORYGINALNE:

Tabletki: rurki z 10 x 0,5 g // Novalgin w roztworze (50%-owym). Pudełka z 5 amp. po 1 cm^3 // Pudełka z 10 amp. po 1 cm^3 // Pudełka z 5 amp. po 2 wzgl. 5 cm^3 // Pudełka z 10 amp. po 2 cm^3

Obniżka cen

BAYER

NOTATKI TERAPEUTYCZNE

Zator powietrzny.

Wejście powietrza do naczyń krwionośnych pociąga za sobą różne następstwa, zależnie od tego, do którego miejsca krwiobiegu dostanie się gaz. *Maier* (Berlin) (Zbl. Chir. 1939 nr 46) w czasie operacji był świadkiem nieumyślnego wstrzyknięcia do żyły płucnej 10 cm^3 powietrza. Nastąpiła natychmiastowa śmierć. Sekcja wykazała szereg zatorów z pęcherzyków powietrznych ułożonych jak perełki w naczyniach mózgowych. W zatorach powietrznych, pochodzących z żył obwodowych, znajduje się powietrze w prawym sercu, wskutek czego w nie sprzyjających warunkach może wystąpić utrudnienie krwiobiegu. *Maier* miał pewien przypadek tego rodzaju u 70-letniej kobiety. Na skutek niezręczności przy wlewaniu dożylnym dostało się do żyły wiele powietrza pod ciśnieniem. Śmierć wydawała się być nieunikniona, gdy *Maier* uciekł się do ostatniej próby ratunku i nakłuł prawą połowę serca w celu wypuszczenia powietrza. W ten sposób udało się wyciągnąć 80 cm^3 powietrza. Pacjentka została uratowana. Najczęściej przyjmuje się, że już 50 cm^3 powierza (do żyły) działa śmiertelnie. Małe ilości powietrza, które mogą się dostać do krwiobiegu np. z seruli Behringa, są bez znaczenia.

Dr Maier, Berlin.

(Ztrbl. Chr. 1939, Nr 46)

Przyczynek społeczno-lekarski do stosowania witaminy A.

Pomiędzy chorymi, żyjącymi w złych warunkach odżywiania, w wieku pomiędzy 20 — 82 laty, znalazł *Seufert* 3 razy niedostateczną adaptację oraz po jednym przypadku zaburzeń trawiennych z achylią, z wrzodem dwunastnicy oraz z miażdżycowymi objawami starości. Vogan (4 drażetki dziennie, wzgl. 10 kropli Voganu) zmniejszył lub usunął kurzą ślepotę. U dalszych 5 pacjentów z adaptacją w ciemności, leżącą na granicy normy, Vogan spowodował bez wyjątku poprawę poprzednich stosunków. Tylko w jednym wypadku dziewięciotygodniowe podawanie Voganu, w dawce dziennej 15 kropli, nie wpłynęło na wartość adaptacji określoną na początku. Z badań wynika, że również pomiędzy ludźmi znajdującymi się w złych warunkach socjalnych, niedobór witaminy A występuje zaledwie w 10% (wartości na granicy normy spotyka się w dalszych 16%). Badania przeprowadzone u 51 studentów stwierdziły prawidłową adaptację w ciemności, a co zatem idzie dostateczne zaopatrzenie w witaminę A. Nie zauważono zależności pomiędzy wiekiem a zdolnością adaptacji.

Dr E. Seufert, Poliklinika Heidelberg.

(Die Ernährung 1939, t. 4)

Polyneuritis i ankylostomiasis.

Pewien 18-letni ogrodnik z ankylostomiasis zapadł na ciężkie zapalenie wielonerwowe. Po 3 turach leczenia przy pomocy CCl_4 stolce były już wolne od jaj tęgoryjca, jednak zapalenie wielonerwowe i ciężka niedokrwistość utrzymywały się w dalszym ciągu. Wkrótce potem zastosowano jednocześnie duże ilości żelaza, domięśniowe wstrzykiwania Campolonu 2 razy w tygodniu oraz

co dzień Betaxin forte dożylnie. Stan pacjenta ulegał poprawie z dnia na dzień. Pewien 50-letni gospodarz rolny cierpiał również z powodu ciężkiej ankylostomiasis, niedokrwistości oraz zapalenia nerwów w obu kończynach, najprawdopodobniej spowodowanego niedoborem witaminy B_1. Po usunięciu tęgoryjca wystąpiła również znaczna poprawa pod wpływem żelaza, Campolonu i Betaxiny.

Dr H. Hoff i *dr J. A. Shaby*, Bagdad.

(Journ. Trop. Med. Hyg. 1939, t. 42)

Czas trwania odporności przeciw błonicy.

W następstwie zwiększenia się ilości zachorowań na błonicę w Reykjavik w r. 1935, przeprowadzono po raz pierwszy szczepienie ochronne na szerszą skalę. Na wiosnę 1939 zbadano odczyn Schicka u dzieci poddanych szczepieniu okrągło przed 4 laty. Pomiędzy dziećmi w wieku od 7 do 13 lat, które nie były szczepione, było obecnie 7,81 do 19,3% ujemnych odczynów Schicka, przeciętnie 10,4%; były to liczby zupełnie podobne do uzyskanych w badaniach wstępnych, przeprowadzonych w r. 1935. Stan więc odporności był pomiędzy nie szczepionymi ten sam co i przed 4 laty. Natomiast spośród 867 dzieci, uodpornionych przed laty przez dwukrotne wstrzyknięcie toksoidu błoniczego, strąconego $Al(OH)_3$, było obecnie jeszcze 66,3% ujemnych prób Schicka (w 8 miesięcy po szczepieniu było ujemnych 95,4%. Pomiędzy 483 dziećmi, szczepionymi tylko jeden raz tą samą szczepionką, znaleziono wreszcie tylko 19,5% ujemnych odczynów; na 134 dzieci szczepionych dwukrotnie formolizowaną anatoksyną podług *Ramona* stwierdzono obecnie 26,12% Schicka ujemnego (w 8 miesięcy po szczepieniu 80,7% odczynów ujemnych). Przejście od odczynu ujemnego do dodatniego spostrzeżono w ciągu 4 lat: w 26% pośród 181 dzieci szczepionych dwukrotnie precipitatem toksoidu, w 68,2% pomiędzy 88 dziećmi szczepionymi dwukrotnie anatoksyną formolową, na koniec w 50% pomiędzy 28 dziećmi uodpornionymi w sposób naturalny (utajone zakażenie). Odporność na odczyn Schicka uzyskana więc w dzieciństwie na drodze naturalnej jest w Reykjavik słaba i najczęściej posiada przemijający charakter. Związane jest to z niewielkimi możliwościami zakażenia.

Dr J. Sigurjónson, Reykjavik-Islandja.

(Z. f. Hyg. u. Infek. 1939, t. 122)

Leczenie anginy surowicą paciorkowcową oraz przetworami bizmutu.

15 pacjentów dotkniętych anginami przeważnie pooperacyjnymi lżejszego i średniego stopnia otrzymało po 20 cm^3 Streptoseriny domięśniowo. U 6 chorych wynik był niewątpliwy, u 2 wątpliwy lub nieznaczny, w 5 przypadkach nie uwidoczniło się żadne działanie. 17 dalszych pacjentów z anginami wyłącznie pochodzenia operacyjnego otrzymało po 1 cm^3 Casbisu dopośladkowo. Najczęściej dochodziło w ciągu 24 godzin do całkowitego ustąpienia objawów podmiotowych. Casbis sprawił zawód tylko w jednym przypadku.

Również u dalszych 6 chorych ambulatoryjnych z anginą zauważono w 24—48 godzin po wstrzyknięciu Casbisu znaczną poprawę subiektywną i obiektywną. Badanie bakteriologiczne przed i po stosowaniu Casbisu stwierdziło zmniejszenie się pod wpływem Casbisu ilości i zjadliwości drobnoustrojów.

Dr H. Kluge, Aschersleben.

(Diss. Halle-Wittenberg 1937)

Noworodek ważący mniej niż 1 funt pozostał przy życiu.

W piśmiennictwie znaleźć można do chwili obecnej liczbę 600 g jako najniższą wagę noworodka, którego udał się utrzymać przy życiu. *Mowco* donosi obecnie o porodzie płodu siedmiomiesięcz-

nego (chłopiec), którego waga w drugim dniu wynosiła 397 g (14 uncji). Chłopiec ów pozostał przy życiu. Niewielka waga jego ciała jak i niezwykle drobna budowa tułowia zostały potwierdzone również przez urzędowo poświadczone zeznania pisemne dwóch osób obecnych przy ważeniu (poza akuszerką). Akuszerka wykąpała dziecko w olejku oliwnym, owinęła w bawełnę i postawiła w koszu na ciepłym piecu, poczem podała noworodkowi do wypicia dwie krople wódki z ciepłą wodą. W ciągu następnych dwóch dni dziecko otrzymywało w dalszym ciągu po 2 krople wódki oraz kilka kropli syropu z ciepłą wodą, na 3. dzień mleko w proszku rozcieńczone wodą i t. p. W dziewiątym dniu zaczęło ssać i było karmione z butelki. Waga stale wzrastała. Mając 2 miesiące chłopak ważył 1,36 kg, w 7. miesiącu 4,4 kg przy wzroście 61,5 cm. Dziecko jest zupełnie normalne pod względem cielesnym i duchowym.

Dr Mowco, North-Sidney N. S.

(Canad. med. Il. 1939 t. 40)

Ropniaki opłucnej.

Vegrincic miał dobre wyniki po doopłucnym stosowaniu Prontosilu solubile w ropniakach opłucnej (zakażenie mieszane paciorkowcowo - gronkowcowe) dołączających się do gruźlicy płuc. Przede wszystkim należy wykonać nakłucie, potem przepłukać jamę opłucną rozczynem kwasu bornego, następnie wprowadza się do opłucnej Prontosil solubile — pierwszego dnia w ilości 10 — 20 cm^3, drugiego i ew. trzeciego dnia po 10 cm^3 oraz w ciągu następnych dni po 5 cm^3. Dotychczas leczono w ten sposób 4 pacjentów z bardzo dobrym wynikiem.

Dr Fr. Vegrincic,
Szpital Płucny Golnik.

(Zdravniski Vestnik 1938 Nr 11)

Przyczynek do leczenia czyraków wargi górnej i nosa.

W niebezpiecznym czyraku wargi górnej *Schmidt* stosuje Omnadinę, miejscowo zaś leczy naświetlaniami promieniami Röntgena, gorącymi okładami, szafką elektryczną, promieniami cieplnymi i t. p. W ciągu ostatnich 15 lat leczył *Schmidt* w ten sposób 103 chorych, częściowo z ciężkimi czyrakami wargi górnej i nosa; żaden z chorych nie umarł. *Schmidt* uważa, że sposób zachowawczy daje znacznie lepsze wyniki niż leczenie operacyjne.

Dr E. Schmidt, Würzburg.

(M. M. W. 1939 Nr 2)

Cztery przypadki kiły ważne dla praktyki ogólnej.

U pewnego chirurga wykonano zabieg chirurgiczny z powodu zapalenia około paznokcia prawego palca wskazującego. U pewnej 21-letniej kobiety usunięto przed 8 dniami guzy krwawnicze na drodze operacyjnej. Pewnemu 28-letniemu mężczyźnie wytworzył się na lewym brzegu języka wrzodzik wielkości grochu. Jak się zdawało, przyczynił się do tego niezupełnie zdrowy ząb, który usunięto. — 4. chory był leczony w ciągu 3 miesięcy maścią borną z powodu balanitis. U wszystkich 4 wymienionych chorych nie było jednak cierpień nadających się do leczenia chirurgicznego, istniały natomiast kiłowe owrzodzenia pierwotne, które przez lekarzy były traktowane jako niewinne owrzodzenia, zapalenia i hemoroidy. Wymienieni chorzy zjawili się z innych przyczyn (upławy, rzeżączka) w Poradni wenerycznej w Kolonii i tutaj przy badaniu wyszło na jaw prawdziwe podłoże „chirurgicznego“ cierpienia: WR++++, w owrzodzeniach duże ilości krętków.

Dr Morschhäuser, Kolonia.

(Münch. med. Wschr. 1939 Nr 8)

Prontosil w zapaleniu płuc.

W 31 godzin po rozpoczęciu leczenia sulfanilamidem (Prontosil — co 3 godziny po 1 g doustnie) gorączka opadła z $40,1^0$ na $37,4^0$ w przypadku zapalenia płuc wywołanego pneumokokami (typ

III znaleziony w plwocinie) u pewnej 32-letniej pacjentki. Pod wpływem dalszego leczenia sulfanilamidem ciepłota ciała wahała się w ciągu następnych 2 dni koło 37,8°, poczem opadła do normy. Jedynym działaniem ubocznym była mierna sinica warg, utrzymująca się aż do chwili wypisania (10 dni). W Meadowbrook - Hospital leczono jeszcze w ciągu tejże zimy 11 chorych z zapaleniem płuc. 4 spośród nich zmarło. Naogół śmiertelność w zapaleniu płuc waha się bardzo w zależności od wieku i wynosi poniżej 40 lat około 20%, powyżej 60 lat około 65,4%, u chorych bez schorzeń układowych wynosi 32,1%, u dotkniętych nimi 53,6%.

Dr Millet,
Hempstead - New-York.
(New York State Journal. Med. 1937 Nr 20)

Doświadczenia z krótkotrwałym uśpieniem evipanowym w porodach prawidłowych.

Roemer próbował u przeszło 100 kobiet w ostatnim okresie porodu, przeprowadzanego siłami natury, zastosować uśpienie Evipan - Na. Na 15—20 minut przed spodziewanym porodem podaje się przy prawidłowych bólach wyciąg tylnego płata przysadki, potem zaś, przy wystąpieniu silniejszych bólów, stosuje się Evipan - Na. Sposób powyższy zawiódł tylko w 28%, m. in. u kobiet, które nie zasnęły po 4 — 5 cm^3, dalej w niepokoju psychomotorycznym, spowodowanym zbyt małym dawkowaniem, wreszcie w nieprawidłowym dawkowaniu następczym i in. Evipan jest przeciwwskazany w bólach wtórnie zbyt słabych. *Roemer* nie podawał również Evipanu w nefropatii oraz eklampsji. Najczęściej wystarczało $2^1/_2$ — $3^1/_2$ cm^3; nie należy podawać mniej jak $2^1/_2$ cm^3, natomiast granica górna wynosi 4—5 cm^3. Przekraczać jej nie wolno. Niekiedy już 2 cm^3 wywołują sen utrzymujący się przez 3 godziny! Wstrzykuje się 1 cm^3 do żyły łokciowej w ciągu 30 sekund, skoro oszołomienie nie wystarcza, wówczas można zwiększać stopniowo dawkę do 4 cm^3. W przypadkach, w których Evipan jest przeciwwskazany lub nie przynosi oczekiwanego wyniku, wywiera pożądany skutek znieczulenie nerwu sromowego. Lekarz praktyk nie powinien bez dostatecznego doświadczenia używać Evipanu do krótkotrwałego usypiania, przy poprawnej technice jednak przynosi Evipan bardzo wiele pożytku.

Dr H. Roemer,
Klinika Kobieca Giessen.
(Schmerz, Nark. u. Anaesth. 1938 t. 11)

Nosiciele gonokoków i ich rola w zwalczaniu rzeżączki.

W dążeniu do zwalczenia rzeżączki i wykrycia kobiet będących źródłem zakażenia również i *Felke* domaga się zastosowania kontroli przy pomocy zakładania hodowli bakteryjnej. Niejednokrotnie bywamy zaskoczeni okolicznością, że wydzielina z szyjki, w której mikroskopowo nie znajduje się żadnych zarazków, zasiana na pożywce daje bardzo obfity wzrost; z drugiej strony natomiast wyniki bardzo pozytywne mikroskopowo zostają w hodowli potwierdzone tylko nieznacznym rozwojem drobnoustrojów. Dlatego też *Felke,* aczkolwiek nie dopuszcza możliwości aby

hodowla mogła całkowicie zawieść, nie chciałby przyczynić się do zmniejszenia znaczenia badania mikroskopowego. Ciekawem jest, że w ciągu ostatnich lat stale ulega skróceniu czas leczenia kobiecych nosicieli rzeżączki, wykrytych drogą hodowli. W r. 1930 — 1932 liczba dni szpitalnych wynosiła 36 — 46, w 1933 tylko 34 (z powodu wprowadzenia leczenia Flavadiną). Do roku 1936 okres leczenia uległ dalszemu zmniejszeniu na 31 dni. W r. 1937 zaznaczył się wpływ chemoterapii przy pomocy Ulironu: tylko 26 dni leczenia, liczba przeciętna, która w r. 1938 jeszcze bardziej się zmniejszyła.

Prof. dr Felke. Städt. Krkanst. Wiesbaden,

(Derm. Wsch. 1938 Nr 38)

Uliron w osteomyelitis.

Pragnąłbym donieść o 3 przypadkach zapalenia szpiku kostnego, w których leczenie Uironem zdawało się wywierać szczególnie korzystny wpływ. Wszyscy chorzy otrzymywali lek w postaci krótkotrwałych uderzeń (4 dni pod rząd po 6 tabletek); jakiekolwiek szkodliwe działanie uboczne nie wystąpiło u żadnego z nich. 4. pacjent nie mógł być leczony w dalszym ciągu. Oto cztery krótkie historie chorób:

1. Georg Gn. Stare zapalenie szpiku kostnego prawego uda z ciągle odnawiającymi się zapaleniami o charakterze ropowicy oraz z tworzeniem się ropni. Przeszedł 20 zabiegów operacyjnych. Pomiędzy poszczególnymi operacjami krótkotrwałe okresy bez objawów chorobowych. Pierwsze uderzenie ulironowe na wiosnę roku bieżącego. Następują trzy kwartały wolne od ropienia. Potem nowe zapalenie ropowicze, nowe kilkakrotne uderzenia ulironowe. Uderzająco dobra skłonność do wyleczenia oraz szybka poprawa, pomimo rozległego zapalenia. Odnosi się wrażenie zwiększonej odporności ustroju.

2. Vera. Sch. Stara osteomyelitis w prawej kości goleniowej. Wyleczenie bez ropienia przy leczeniu ambulatoryjnym. W ciągu 4 tygodni 3 uderzenia ulironowe.

3. Eryk Fr. Urazowa osteomyelitis z podokostnowym ropniem na goleni. Operowany. Jedno uderzenie ulironowe w czasie leczenia. Bardzo szybki powrót do zdrowia.

4. Fryderyk G. Przerzutowy ropień na prawym ramieniu po ropnym zapaleniu wyrostka robaczkowego. Operowany. W przypadku tym wypadło w pierwszym dniu przerwać leczenie Uironem, ponieważ pacjent uskarżał się na zawroty głowy oraz uczucie kurczu w okolicy serca. Przebieg leczenia powolny mimo dobrego odpływu ropy.

W wyniku powyższego odniosłem wrażenie, że Uliron stanowi wydatną pomoc w leczeniu zapalenia szpiku kostnego i kości.

Dr H. Schrank,
Berlin - Tempelhof.

(Ther. Ber. 1939 r. 4)

Dychawica oskrzelowa i wątroba.

Pewien 18-to letni uczeń, cierpiący na ciężką dychawicę oskrzelową, był leczony przeze mnie wyciągiem wątrobowym p. n. Campolon. Znaczna poprawa dała się zauważyć już po 2. wstrzyknięciu 2 cm³ Campolonu. Trzecie wstrzyknięcie Campolonu poskutkowało w napadach, które zaczęły występować w nocy pod wpływem spożycia orzechów. Równocześnie podano tu efedrynę. 4. wstrzyknięcie Campolonu uspokoiło objawy na przeciąg 6-ciu dni. Po 5. wstrzyknięciu pojawił się jeszcze jeden bardzo silny napad, który jednak szybko przeszedł; po tygodniu przyszedł drugi, znacznie słabszy. Naogół młodzieniec czuł się zupełnie dobrze. Od czasu do czasu dawały się wprawdzie zauważyć lżejsze napady; nie sprawiały one większych dolegliwości. U pewnego 18-to letniego młodzieńca, chorego na typową dychawicę oskrzelową od 7. roku życia, w ciągu ostatniego miesiąca wystąpiło tak znaczne pogorszenie, że pacjent musiał

przerwać naukę w szkole. 5 domięśniowych wstrzyknięć Campolonu po 2 cm³ przywróciło pełnię zamiłowania i zdolności do pracy. Powyższy efekt leczniczy utrzymywał się z niezmniejszoną siłą również i pod koniec drugiego tygodnia.

Dr Woldemar Blacher, Estonia.

(Ther Ber. 1940 z. 2)

Cukrzyca przysadkowa.

W cukrzycy przysadkowej (spowodowanej nadczynnością przedniego płata przysadki i kory nadnerczy, typ akromegaliczny i Cuschinga) próbujemy wpłynąć hamująco na przedni płat przysadki przy pomocy naświetlań promieniami Röntgena oraz leczeniem hormonalnym. Bądź co bądź udaje się u niektórych kobiet obniżyć poziom cukru we krwi przy pomocy follikuliny (codziennie 10 000 jedn. międzyn., Unden i in.); natomiast glikozuria częściowo nie ulega zmianom. W podobny sposób działa u niektórych diabetyków codzienne wstrzykiwanie 10 mg Testosteronu. Cyren C (1,5 mg) obniżył znacznie poziom przecukrzenia krwi u jednej z pośród 6-ciu kobiet. Zwykle również udawało się zwiększyć tolerancję węglowodanową w cukrzycy przysadkowej przy pomocy użycia hormonów płciowych. Rzadko tylko można było zmniejszać ilość insuliny przy leczeniu hormonalnym. W krańcowych przypadkach można było na pewien czas zastąpić insulinę. Leczenie hormonalne wpływało również korzystnie na zmiany artretyczne oraz zaburzenia ukrwienia o typie akromegalicznym.

Dr Bartelheimer, Med. Klin. Greifswald i Diabetikerheim Garz auf Rügen.

(D. Arch. Klin. Med. 1939 t. 184)

O leczeniu Ulironem meningokokowego zapalenia opon.

Uliron stosowano tytułem próby u dwóch chorych z meningokokowym zapaleniem opon. U jednego z nich, liczącego 36 lat, podawano jeszcze surowicę meningokokową oraz heksametylentetraminę. Bardzo wyraźna poprawa wystąpiła w 3. dniu leczenia Ulironem, w 10. dniu pozostały jedynie bóle głowy. Obraz płynu mózgordzeniowego uległ znacznej poprawie. Chory otrzymał 1. dnia 4 g Ulironu, w dniach następnych nieco mniej, łącznie 17 g. Drugi chory otrzymał ogólną dawkę 19 g Ulironu bez jakiegokolwiek innego leczenia. Również i tu nastąpiło wyzdrowienie.

Dr Meyer, Klin. Neur. Charité, Berlin.

(D. M. W. 1939 Nr 27)

Znieczulenie powierzchniowe w nerwobólu nerwu trójdzielnego i bólach głowy.

Znieczulenie powierzchniowe błony śluzowej nosa przy pomocy 2%-owej Pantocainy zmniejszyło szybko dolegliwości u 8 chorych z nerwobólem nerwu trójdzielnego wywołanym przyczyną niezależną od zaburzeń jamy nosowej. Również 4-krotnie uzyskano prędkie ustąpienie bardzo silnych bólów głowy (spowodowanych przez meningitis, hydrocephalus i in.) dzięki bezpośredniemu zastosowaniu Pantocainy. U dalszych dwóch pacjentów bóle znacznie złagodziły się.

Dr C. Pero,

(Riv. di Pat. nerv. e ment. 1938 t. 52)

Wydawca: „REMEDIA"
Warschau, ul. Złota nr 7. Skrzynka pocztowa nr. 748.
Cena prenumeraty rocznej zł 6, półrocznej zł 3.
Odbito w drukarni Zakł. Wydawn. M. Arct, S. A. Warschau, Czerniakowska 225.

Do leczenia kiły

NEOSALVARSAN

z dawna wypróbowany lek swoisty.

Od przeszło 20 lat stosowany z pożytkiem w milionach przypadków chorobowych na całym świecie. Najwyższa wartość leczenia przy niedoścignionej tolerancji.

BAYER

Opakowania oryginalne: ampułki po 0,045; 0,075; 0,15; 0,3; 0,45; 0,6; 0,75; 0,9 g

T R E Ś Ć:

NOTATKI TERAPEUTYCZNE: